

361
1

PAT-NO: JP407005157A
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 07005157 A
TITLE: LIQUID CHROMATOGRAPHY
PUBN-DATE: January 10, 1995

INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
SOGAWA, KOJI	
NOKIHARA, SEISHI	
YOKOMIZO, YOSHIO	
YAMAMOTO, RINTARO	

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
SHIMADZU CORP N/A	

APPL-NO: JP05172503
APPL-DATE: June 18, 1993

INT-CL (IPC): G01N030/24

ABSTRACT:

PURPOSE: To provide a liquid chromatography equipped with a current sensor which can measure the current velocity even in a microregion without touching the solvent.

CONSTITUTION: Capillary liquid discharge pipes 14, 16 are coupled through an exchange valve 12 in the downstream of a detector 10 and the liquid discharge pipe 16 is provided with two optical bubble detectors 18, 20 while spaced apart in the axial direction. A bubble 44 can be introduced into the pipe 16 by switching the valve 12. The bubble 44 is detected by two bubble detectors 18, 20 and the current velocity of solvent is determined based on the difference between detection times.

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許公開番号

特開平7-5157

(43) 公開日 平成7年(1995)1月10日

(51) Int. Cl.⁵
G 0 1 N 30/24識別記号 片内整理番号
J 8310-2 J

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 1 F D (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平5-172503

(22) 出願日 平成5年(1993)6月18日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 十川 好志

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所三条工場内

(72) 発明者 軒原 清史

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所三条工場内

(72) 発明者 横溝 義男

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

株式会社島津製作所三条工場内

(74) 代理人 弁理士 野口 繁雄

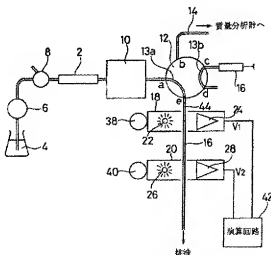
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体クロマトグラフ

(57) 【要約】

【目的】 溶媒と非接触で、微量域の流速測定も可能な流速センサを備える。

【構成】 検出器10の下流には切換えバルブ12を介してキャピラリー排液管14、16が接続され、排液管16にはその軸方向に沿って互いに離れた位置に2つの光学的気泡検出器18、20が配置されている。切換えバルブ12を切り換えることにより排液管16に気泡44を導入することができ、その気泡44は2つの気泡検出器18、20で検出され、その検出の時間差が求められて溶媒の流速が求められる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 試料成分を分離するカラム、溶媒を前記カラムへ送液する送液ポンプ、この送液ポンプと前記カラムとの間の流路に設けられた試料注入用インジェクタ、及び前記カラムからの溶出液成分を検出する検出器を備えた液体クロマトグラフ本体流路の前記検出器出口にバルブを介して排液管を設け、前記バルブは前記検出器出口を前記排液管に接続する位置と気体を取り込む位置との間で切り換えられる接続流路を備え、その接続流路の接続位置の切換えにより気体を気泡として前記排液管へ供給するバルブであり、かつ、前記排液管には2つの気泡検出器が設けられており、前記2つの気泡検出器が同じ気泡を検出したときの時間差と、予め求められた前記排液管の内径及び前記2つの気泡検出器間の距離とから液体クロマトグラフ本体流路を流れる溶媒の流速を求めるようにした液体クロマトグラフ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は種々の化学物質の分離分析に用いられる液体クロマトグラフに関するものである。

【0002】

【従来の技術】液体クロマトグラフは試料成分を分離するカラム、溶媒をカラムへ送液する送液ポンプ、送液ポンプとカラムとの間の流路に設けられた試料注入用インジェクタ、及びカラムからの溶出液成分を検出する検出器を備えている。液体クロマトグラフで正確な定量分析及び定性分析を行なうためには、カラムを流れる溶媒の流速が一定でなければならない。流速を一定にするためには、流速測定が必要である。液体クロマトグラフで利用できる流速センサとしては、タービン型、熱差型、ホール素子型などの流速センサが知られている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】液体クロマトグラフで測定しなければならない流速範囲は0.1～1000 $\mu\text{m}^3/\text{分}$ である。従来の流速センサで測定できるのは流量の大きい範囲であり、500 $\mu\text{m}^3/\text{分}$ 以下の微量域の流速測定は困難である。そのため、キャピラリー液体クロマトグラフでは従来の流速センサを用いると正確な流速を測定することができない。

【0004】液体クロマトグラフで用いられる溶媒には腐食性のあるものが多い。従来の流速センサで溶媒に接触する形式のセンサ構造ではセンサが腐食を受ける。そのため非接触型のセンサが望ましい。本発明は溶媒と非接触で、微量域の流速測定も可能な流速測定手段を備えた液体クロマトグラフを提供することを目的とするものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明では、溶媒の流速を測定するために、液体クロマトグラフ本体流路の検出

器出口にバルブを介して排液管を設けるが、そのバルブは検出器出口をその排液管に接続する位置と気体を取り込む位置との間で切り換えられる接続流路を備え、その接続流路の接続位置の切換えにより気体を気泡としてその排液管へ供給するバルブである。また、その排液管は光透過性であり、その排液管の軸方向に沿って互いに離れた2つの位置には気泡検出器がそれぞれ設けられており、2つの気泡検出器が同じ気泡を検出したときの時間差と、予め求められたその排液管の内径及び2つの気泡検出器間の距離とから液体クロマトグラフ本体流路を流れる溶媒の流速を求めるようにした。なお、気泡検出器は、例えば、光学的に検出するもの、具体的には排液管に交差する方向に光を照射する光源、及びその排液管を透過した光源からの光を検出する受光素子を備えたものが挙げられるが、これに限定されない。

【0006】

【作用】気泡検出器により流速を測定するときは、バルブを切り換えることによって気泡を排液管へ供給する。排液管には軸方向に沿って離れた位置に2つの気泡検出器が設けられているので、その供給された気泡が上流側の気泡検出器で検出されてから下流側の気泡検出器で検出されるまでの時間を測定する。排液管の内径及び2つの気泡検出器間の距離は予め求められているので、溶媒の流速を求めることができる。排液管とした内径が10～200 μm のキャピラリーを用いることにより、50 $\mu\text{m}^3/\text{分}$ 以下の微量流速を測定することができる。

【0007】バルブ及び気泡検出器はともに液体クロマトグラフの検出器より下流に設けられている。そのためクロマトグラムデータには影響がない。気泡検出器は光を用いる形式であり、センサが溶媒と接触しないので、そのバルブのさらに下流に質量分析計を配置することができる。質量分析計は溶出成分の物質構造を解析する手段として用いることができる。流速測定値を送液ポンプの制御回路にフィードバックさせれば流量の自動制御が可能になる。

【0008】

【実施例】図1は一実施例を表わす。液体クロマトグラフ本体はキャピラリー液体クロマトグラフであり、試料成分を分離するキャピラリーカラム2、溶媒4をカラム2へ送液する送液ポンプ6、送液ポンプ6とカラム2との間の流路に設けられた試料注入用インジェクタ8、及びカラム2からの溶出液成分を検出する分光光度計検出器10を備えている。

【0009】検出器10の下流には切換えバルブ12を介して第1の管14と第2の管16が接続されている。管14、16は内径が10～200 μm で半透明又は透明なキャピラリーであり、例えば石英ガラスキャピラリーの外側をポリイミド被膜で被った保護したものはそのポリイミド被膜を炎中に燃焼して剥離させたものである。

【0010】切換えバルブ12は接続口aは検出器10

3

の出口に接続され、その両隣りの接続口bとeにはそれぞれ管14、16が接続されている。管14は質量分析計へ接続され、管16は排気管となっている。残りの2つの接続口c、dの一方cには気体を供給するためのシリンジ16が接続され、他方の接続口dは大気に開放されている。各接続口a～eは同一円周上に配列され、円弧a、b、c、d、eの長さは等しい。切換えバルブ12はそのロータに2つの接続流路13a、13bを備え、そのうちの一方の接続流路13a（又は13b）がカラム10の出口と管14との間に接続されるときに他方の接続流路13b（又は13a）が気体を取り込み、流路が切り換えられて他方の接続流路13b（又は13a）がカラム10の出口と管16との間に接続されたときにその接続流路13b（又は13a）に取り込んだ気体を気泡として管16へ供給するように構成されている。

【0011】管16にはその軸方向に沿って互いに離れた位置に2つの光学的気泡検出器18、20が配置されている。気泡検出器18と20は図2に示されるようなホトインタラプタである。気泡検出器18と20はそれぞれ光源22、26と受光素子24、28を備えており、光源22、26からの光はそれぞれスリット30、32を経て受光素子24、28に向って照射される。気泡検出器18、20はそれぞれ別の測定用光束が管16と交差するように配置されている。気泡検出器18、20のホトインタラプタはそれぞれの支持板34、36に支持され、各支持板34、36には測定光束が管16と交差する位置を調整できるように、図2で両方向の矢印で示される方向に移動させる光軸調整用マイクロメータ38、40がそれぞれ設けられている。

【0012】気泡検出器18、20のホトインタラプタの発光部からの光束の直径は約1mmである。実施例で用いる管16は例えば内径が70μmのキャピラリーである。ホトインタラプタの光束を管16に正しく透過させるようにするために、マイクロメータ38、40は一軸での光軸調整を数10μmオーダの精度で行なえるようにしている。光軸調整はホトインタラプタの受光部からの電圧信号V₁、V₂をモニタし、それぞれの信号強度が最大になる点を求めることによって容易に設定することができる。

【0013】図1中で、42は両気泡検出器18、20*40

ポリミド皮膜	気泡検出器出力 (V)			気泡検出器出力 (V)		
	気泡	水	S/N	気泡	アセトニトリル	S/N
あり	3.70	4.05	8.6	3.70	4.04	8.4
なし	3.95	4.37	9.6	3.91	4.38	10.7

【0019】表1で、S/N比の定義は、 $S/N = (X - Y) \times 100 / X$ (%)

である。ここで、Xは検出器が溶媒を検出しているときの信号電圧、Yは検出器が気泡を検出しているときの信号電圧である。図1の実施例では2つの管14と16を備えているが、管は気泡検出器18、20が設けられて※50

4

*での気泡の検出とその気泡検出の時間差を算出し、予め求められた管16の内径から定まる容量、及び2つの気泡検出器18、20の間の距離とから溶媒の流速を求める演算回路である。

【0014】次に、この実施例の動作について説明する。切換えバルブ12は流速を測定しないときは、図3(A)に示されるように、接続流路13aにより接続口aを接続口bに接続する位置に設定しておく。このとき、接続口c、d間を接続する接続流路13bにはシリンジ16から気体を送り込んでおく。

【0015】流速を測定するときは、切換えバルブ12を回転させることによって、図3(B)に示されるように、接続流路13bが接続口aとeを接続し、接続流路13aが接続口cとdを接続するように位置させる。これにより、検出器10から溶出してきた溶媒が流路13b内の気体を管16へ押し出し、その気体が気泡44となって管16を流れていく。気泡44は最初に上流側の気泡検出器18で検出され、続いて下流側の気泡検出器20で検出される。気泡検出器18と20の距離をD cmとし、管16の容量をC μl/cmとし、気泡検出器18、20で検出された気泡の検出時間差をT分とすれば、溶媒の流速A μl/分は $A = C \cdot D / T$ により求めることができる。

【0016】本発明が最も有効に利用されるマイクロキャピラリー液体クロマトグラフィーの分野では、溶媒の流速は1～50 μl/分である。仮に管16を内径が70 μmのキャピラリーとし、50 μl/分の流速で溶媒を流した場合、気泡が約 4.5×10^{-2} 秒/cmの速度で移動するため、演算回路10でのA/D変換やその他の信号処理を行なうには十分な時間的余裕がある。

【0017】溶媒としてアセトニトリルを用いた場合と水を用いた場合について、気泡44による検出器18、20での検出信号を、管16がポリイミド被膜を有するキャピラリーである場合と、そのポリイミド被膜を除去したキャピラリーである場合について比較した結果を表1に示す。

【0018】

【表1】

※1側の管16のみとしてもよい。

【0020】

【発明の効果】本発明では、液体クロマトグラフを流れる溶媒の流速を測定するために、カラム出口にバルブを介して排気管を設け、そのバルブの切換えによりその排気管に気泡を導入するようにするとともに、その排気管

に沿って互いに離れて配置された2つの位置で気泡を光学的に検出して、その検出の時間差から溶媒の流速を求めるようにしたので、微量流速を測定することができる。例えば、その排液管として内径が10~200 μ mのキャピラリーを用いることにより、50 μ l/分以下の微量流速を測定することができる。本発明での気泡検出器は光を用いる形式であり、センサが溶媒と接触しないので、バルブの下流に質量分析計を配置することもできる。流速測定値を送液ポンプの制御回路にフィードバックさせれば流量の自動制御が可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図1】一実施例を示す概略構成図である。

【図2】同実施例における気泡検出器を示す斜視図であ

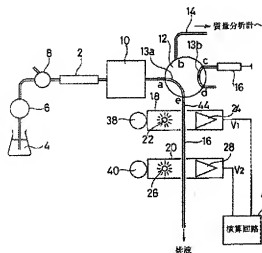
る。

【図3】同実施例における切換バルブの動作を示す図である。

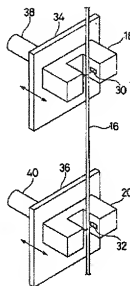
【符号の説明】

- 2 カラム
- 4 溶媒
- 6 送液ポンプ
- 8 インジェクタ
- 10 分光光度計検出器
- 12 切換バルブ
- 14, 16 排液管
- 16 シリンジ
- 18, 20 気泡検出器

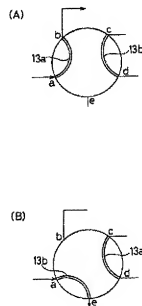
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 山本 林太郎
京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
株式会社島津製作所三桑工場内